·指南·共识·

基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化治疗共识

《基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化治疗共识》专家组

通信作者：潘龙飞，副主任医师 / 副教授；E-mail：panlonf@yeah.net
马青变，主任医师 / 教授；E-mail：maqingbian@126.com
朱华栋，主任医师 / 教授；E-mail：zhuhuadong1970@126.com
张国强，主任医师 / 教授；E-mail：zhangchong2003@vip.sina.com
马岳峰，主任医师；E-mail：2193017@zju.edu.cn
裴红红，主任医师；E-mail：18991237562@163.com
国际实践指南注册号：PREPARE-2024CN418

【摘要】 近年来，药物导致的急性中毒逐年增多，但多数药物中毒缺乏特效解毒剂。血液净化治疗在药物急性中毒治疗方面具有重要作用，但目前国内关于其在临床常见药物急性中毒方面的应用尚无统一推荐意见。本专家共识以药代动力学为核心，对血液净化治疗在临床常见药物急性中毒治疗中的应用策略进行归纳、总结，旨在增进临床医生对药代动力学特征及相应血液净化治疗模式的理解，从而使其在诊治药物急性中毒患者时可以基于导致中毒药物的药代动力学特征选择合理的血液净化治疗模式并制定恰当的血液净化治疗方案，最终提高临床常见药物急性中毒患者的救治效果。

【关键词】 中毒；药物过量；药代动力学；连续性肾替代疗法；急性中毒；药物中毒；血液净化
【中图分类号】 R 595.4 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0514

Consensus for Blood Purification Therapy Based on Pharmacokinetics in Acute Poisoning from Commonly Used Clinical Drugs

Expert Group on the Consensus for Blood Purification Therapy Based on Pharmacokinetics in Acute Poisoning from Commonly Used Clinical Drugs
Corresponding authors：*PAN Longfei*，*Associate chief physician/Associate professor*；*E-mail*：*panlonf@yeah.net*
MA Qingbian，*Chief physician/Professor*；*E-mail*：*maqingbian@126.com*
ZHU Huadong，*Chief physician/Professor*；*E-mail*：*zhuhuadong1970@126.com*
ZHANG Guoqiang，*Chief physician/Professor*；*E-mail*：*zhangchong2003@vip.sina.com*
MA Yuefeng，*Chief physician*；*E-mail*：*2193017@zju.edu.cn*
PEI Honghong，*Chief physician*；*E-mail*：*18991237562@163.com*

【Abstract】 The incidence of acute poisoning caused by commonly used clinical drugs has been increasing annually，yet specific antidotes are lacking for most drug poisonings. Blood purification plays a crucial role in the treatment of acute poisoning. However，there are currently no unified recommendations in China regarding its application in cases of acute poisoning from commonly used clinical drugs. This consensus centers on pharmacokinetics，summarizing and outlining the strategies for applying blood purification in the treatment of acute poisoning caused by these drugs. Its aim is to assist clinicians in improving their understanding of pharmacokinetic parameters and the corresponding blood purification methods，so that they can select the appropriate blood purification technique and develop suitable treatment plans based on the pharmacokinetic characteristics of the drug involved. Ultimately，this seeks to improve outcomes in treating patients with acute poisoning from commonly used clinical

引用本文：《基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化治疗共识》专家组 . 基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化治疗共识［J］. 中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0514.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

Expert Group on the Consensus for Blood Purification Therapy Based on Pharmacokinetics in Acute Poisoning from Commonly Used Clinical Drugs. Consensus for blood purification therapy based on pharmacokinetics in acute poisoning from commonly used clinical drugs［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

drugs.

【Key words】 Poisoning；Drug overdose；Pharmacokinetics；Continuous renal replacement therapy；Acute poisoning；Drug poisoning；Blood purification

急性中毒是急诊常见急症之一，《2023 中国卫生健康统计年鉴》[1] 显示，创伤和急性中毒仍是继恶性肿瘤、脑血管疾病、心脏病、呼吸系统疾病之后的第五大居民死亡原因。我国 2012—2016 年急性中毒流行病学概况分析（n=114 658）显示，药物中毒在所有物质中毒中的占比为 17.78%，排在第三位[2]。此外，随着城市规模扩大化、农村人口逐渐减少，化学药品导致的急性中毒患者数量呈上升趋势[3]，导致我国居民急性中毒的药物以治疗性药物为主，且以镇静催眠抗精神病药、镇痛药、抗抑郁药、感冒咳嗽药及心血管药为主[4-5]。

由于多数药物 / 毒物中毒缺乏特效解毒剂，血液净化治疗对药物 / 毒物中毒的作用日益凸显，因此近年来临床越来越多地使用血液净化治疗急性中毒，以清除药物 / 毒物，同时也可进行支持治疗[6]。然而，由于药物的理化性质与药代动力学特点对血液净化治疗的清除率具有明显影响[7]，且药物种类繁多、临床医生难以熟知每一种药物中毒时所需采用的血液净化治疗模式，因此临床应用血液净化治疗药物急性中毒仍面临较为复杂的局面。目前，国内关于血液净化治疗在临床常见药物急性中毒方面的应用尚无统一推荐意见，因此《基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化治疗共识》专家组组织、制订了《基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化治疗共识》（国际实践指南注册号：PREPARE-2024CN418）（以下简称本专家共识），以期提升临床医生对常见药物急性中毒药代动力学及其血液净化治疗的认识，辅助临床医生选择更合理的血液净化治疗模式、制定恰当的治疗方案、进行科学的临床决策等。

1 本专家共识制定方法

本专家共识采用共识会议法制定：2024 年 2 月《中华急诊医学杂志》编辑部组织来自国内 26 个省 / 直辖市 / 自治区的 68 名专家与美国急诊医师学会（American College of Emergency Physicians，ACEP）的 1 名华人专家组成《基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化治疗共识》专家组，专家组成员涵盖急诊医学、重症医学、临床药学等多个领域，并以药代动力学为核心，结合国内外相关研究进展、指南、专家共识等，围绕临床常见药物急性中毒血液净化治疗的一系列关键问题，通过 2 次线上讨论会（2024 年 5 月、2024 年 8 月）及多轮函审等方式反复讨论、修改，最终定稿。定稿后，采用 Likert scale 法，由专家组成员对所有推荐意见的推荐强度进行在线投票、评分，以 1 分为强烈不推荐，2 分为不推荐，3 分为考虑推荐，4 分为推荐，5 分为强烈推荐，以参与投票专家评分的平均值作为最终推荐强度评分。

本专家共识文献检索策略：以“中毒”“药物中毒”“血液净化”“血液灌流”及临床常见导致急性中毒的药物中文名称为中文关键词检索万方数据知识服务平台、中国知网，以“poisoning”“overdose”“toxicology”“toxicity”“renal dialysis”及临床常见导致急性中毒的药物英文名称为英文关键词检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library 等数据库，检索时间限定为建库至 2024-08-31。

2 临床常见药物急性中毒风险及病情评估

【推荐意见 1】 对于可疑药物急性中毒患者，应首先判断并迅速采取稳定患者生命体征的措施，同时评估药物中毒风险并判断中毒严重程度（推荐强度评分：4.92 分）。

【推荐意见 2】 对于药物急性中毒患者，条件允许的情况下应及时留取标本用于毒物检测，毒物检测有助于明确导致急性中毒药物的成分、评估病情及治疗（推荐强度评分：4.79 分）。

对于所有临床常见药物急性中毒患者，应迅速判断其生命体征，若生命体征不稳，则应立即采取稳定生命体征的措施，包括建立人工气道及呼吸或循环支持治疗等[8-9]。

药物中毒风险评估应与复苏和 / 或支持治疗同步进行，包括“3W”和“2H”：中毒的药物（What？）、患者因素（Who？）、中毒时间（When？）、暴露量（How much？）、持续时间（How long？）。一些药物急性中毒具有特定临床表现，结合药物毒副作用（如血清素综合征、拟交感神经作用、阿片类药物不良反应、胆碱能和抗胆碱能综合征），在缺乏相关信息时可能有助于识别药物急性中毒[10]。

进行病情评估时应首先判断中毒是否严重，可通过以下几个方面评估药物中毒严重程度：（1）临床症状和体征，如对乙酰氨基酚引起昏迷 / 休克[11]，苯巴比妥引起昏迷 / 休克[12]，卡马西平引起难治性癫痫发作、危及生命的心律失常、昏迷与呼吸抑制[13]，丙戊酸钠引起脑水肿、昏迷 / 休克、急性高氨血症与呼吸抑制[14]，苯妥英钠引起的长时间昏迷与共济失调[15]，锂中毒引起的意识水平下降、癫痫发作与心律失常[16]等，患者

出现上述临床症状和体征均提示药物严重中毒；（2）药物摄入剂量，如丙戊酸钠摄入剂量 >400.0 mg/kg 时为严重中毒[17]；（3）实验室检查结果，如丙戊酸钠中毒时 pH 值≤ 7.10[14]、二甲双胍中毒时乳酸水平 >20.0 mmol/L[18]；（4）血清药物浓度检测结果，如血清对乙酰氨基酚浓度 >1 000.0 mg/L[11]、水杨酸浓度 >100 mg/dL 或 >7.2 mmol/L[19]、丙戊酸钠浓度 >1 300.0 mg/L[14] 时认为是严重中毒。此外，在导致急性中毒药物未知情况下，中毒严重度评分（poisoning severity score，PSS）也有助于进行药物急性中毒严重程度分级和病情评估。

3 特效解毒剂

【推荐意见 3】 针对导致急性中毒药物，如有特效解毒剂且能够快速获得，则应首先给予该特效解毒剂治疗（推荐强度评分：4.81 分）。

特效解毒剂是针对导致急性中毒药物作用机制的直接或间接激动剂 / 拮抗剂，包括受体拮抗剂（如针对阿片类药物中毒的纳洛酮）、代谢抑制剂（如针对甲醇中毒的甲吡唑）、结合灭活剂（如螯合剂、抗蛇毒血清）等，通常在已明确致急性中毒药物种类和 / 或血液药物浓度高的情况下使用。特效解毒剂的剂量一般取决于导致急性中毒药物的暴露量，并需根据患者临床治疗反应或检测结果等进行滴定。临床常见药物急性中毒的特效解毒剂见表 1。

表 1 临床常见药物急性中毒的特效解毒剂
Table 1 Specific antidotes for acute poisoning caused by commonly used drugs in clinical practice

药物	特效解毒剂
对乙酰氨基酚	N- 乙酰半胱氨酸
抗胆碱能药物	毒扁豆碱
苯二氮䓬类药物	氟马西尼
丙戊酸	左旋肉碱
阿片类药物	纳洛酮
β - 受体阻滞剂	肾上腺素、胰高血糖素
钙离子通道阻滞剂	钙、胰高血糖素
华法林	维生素 K
达比加群	依达赛珠单抗
地高辛	地高辛特异性抗体
异烟肼	吡哆醇
甲氨蝶呤	叶酸、葡萄糖苷酶
磺酰脲类药物	奥曲肽、葡萄糖

4 体内治疗

【推荐意见 4】 对于临床常见药物急性中毒患者，如可通过体内治疗方式促进药物清除，则应实施体内治疗（推荐强度评分：4.50 分）。

4.1 加强胃肠道清除

大剂量活性炭（multiple-dose activated charcoal，MDAC）主要通过吸附“毒素”、阻断肠肝循环或通过促进从肠道毛细血管到肠道腔的被动反向扩散而增强某些药物的清除，因此这一过程也被称为“肠道透析”。目前，MDAC 治疗主要被推荐用于卡马西平、氨苯砜、苯巴比妥、奎宁、茶碱引起的急性中毒[20-21]；对于秋水仙碱、水杨酸盐、强心苷或苯妥英引起的急性中毒，MDAC 治疗也可能使患者获益[22-23]。此外，尚有其他多种药物急性中毒也可能通过 MDAC 治疗获益，因此，若患者无禁忌证，则可考虑早期应用 MDAC 治疗。

导泻剂可促进肠道内药物排出，临床常用导泻剂包括复方聚乙二醇电解质散、甘露醇、山梨醇、硫酸镁等，而由于复方聚乙二醇电解质散成分与细胞外液基本一致、较少引起电解质紊乱等并发症，因此可考虑首选使用。此外，对于毒性较强的药物所致急性中毒，可适当延长胃肠道清除治疗时限。

4.2 碱化尿液

碱化尿液即提高尿液 pH 值，可增加某些药物的溶解度，且离子化的药物成分不易被肾小管重吸收、更易经尿液排出。对于临床常见药物急性中毒患者，尿液目标 pH 值为 7.50~8.50，同时维持血液 pH 值≤ 7.55[24]。需要注意的是，碱化尿液的治疗效果取决于肾脏清除作用在导致急性中毒的药物清除过程中的占比，如导致急性中毒的药物只有 1% 以原形随尿液排出体外，则即使肾脏清除率增加 10 倍也不会对该药物的清除效率产生明显影响[24]。

碱化尿液常用于促进弱酸性药物（如水杨酸等）通过肾脏清除，但也可用于氯磺丙脲、苯巴比妥、氟化物、甲氨蝶呤等药物中毒。需要指出的是，碱化尿液治疗要严格掌握其适应证与禁忌证，并在治疗期间密切监测患者心、肾功能以及呼吸状态、电解质、血尿 pH 值、尿量等。

5 血液净化治疗

5.1 血液净化治疗时机

【推荐意见 5】 针对导致急性中毒的药物，如无特效解毒剂或无法通过体内治疗有效清除，或通过上述治疗措施仍可能无法有效降低患者中毒严重程度及病情进展风险，则可考虑尽早启动血液净化治疗（推荐强度评分：4.34 分）。

【推荐意见 6】 对于临床常见药物急性中毒患者，启动血液净化治疗前需综合评估、权衡患者获益 - 风险 / 投入比（推荐强度评分：4.48 分）。

近年来，血液净化治疗已被广泛应用于急性中毒，治疗目的以清除已吸收入血的毒物和 / 或支持治疗为

主[25-26]。启动血液净化治疗前，临床医生须权衡血液净化治疗可能带来的获益与相应风险/投入。对于可能致命的（如摄入大量水杨酸）和可能造成不可逆的组织损伤（如甲醇引起的失明）的药物急性中毒，血液净化治疗将有效降低致死、致残的可能性[27]。在这种情况下，血液净化治疗的获益预期远超其风险，可紧急启动血液净化治疗。此外，单次血液净化治疗，如血液透析（hemodialysis，HD）的费用较低，并可能有助于缩短使用特效解毒剂治疗的时间及重症监护治疗时间[28]。

血液净化治疗的常见风险包括导管置入及抗凝治疗引起的局部损伤、出血等，同时，血液净化治疗也可能导致特效解毒剂（如N-乙酰半胱氨酸、甲吡唑、吡哆醇）被清除。因此，启动血液净化治疗前，临床医生须根据患者及导致急性中毒药物的具体情况权衡血液净化治疗可能带来的获益-风险/投入比。

临床常见药物急性中毒的血液净化治疗决策流程见图1。

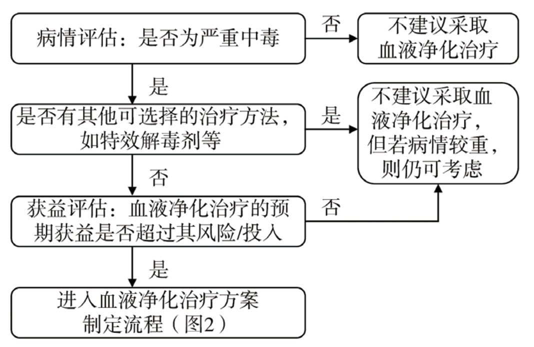


图1 临床常见药物急性中毒的血液净化治疗决策流程

Figure 1 Decision-making process for blood purification treatment in acute poisoning caused by commonly used drugs in clinical practice

5.2 血液净化治疗策略的制定

【推荐意见7】 对于临床常见药物急性中毒患者，制定血液净化治疗策略前应充分了解导致中毒药物的药代动力学特征（推荐强度评分：4.65分）。

【推荐意见8】 对于临床常见药物急性中毒患者，制定血液净化治疗策略时应综合考虑患者生命体征、年龄、体质量及基础疾病尤其是白蛋白水平与肝、肾功能等情况（推荐强度评分：4.52分）。

药代动力学是一门研究药物及其他外源性物质在机体内动态变化的量变规律，即机体对药物的吸收、分布、代谢、排泄等，药物及其他外源性物质在机体内数量（浓度）与时间关系的学科。血液净化治疗对药物的清除效率受药代动力学特征的影响，如表观分布容积（apparent volume of distribution，Vd）、内源性清除率（endogenous clearance，EC）、分子量（molecular weight，MW）、血浆蛋白结合率（binding rate of plasma protein，BRPP）、半衰期（half-life，$t_{1/2}$）等。因此，在对所中毒药物进行清除前应充分了解药物的药代动力学参数特征，以及围绕上述特征，不同血液净化治疗模式所能实现的治疗作用。

（1）Vd：Vd是一个理论概念，指药物在机体内达到动态平衡后给药剂量或机体内药量与血浆药物浓度间相互关系的比例常数，Vd值越高表明药物在机体内的分布越广泛。Vd是评估药物急性中毒时是否采取血液净化治疗的首要药代动力学特征[29]。Vd主要由药物的脂溶性决定，非极性的亲脂性药物Vd较大，一般不能通过HD清除；亲水性药物Vd较小，相对容易通过HD清除。如卡马西平与阿米替林具有相似的物理化学特征，MW均较小且BRPP较高，但卡马西平的Vd为0.8~1.9 L/kg，HD时全身剂量的50%可被清除，而阿米替林的Vd超过5.0~10.0 L/kg，HD时全身剂量仅有5%能够被清除[30-31]。因此，对于临床常见药物急性中毒患者，制定血液净化治疗策略尤其是选择血液净化治疗模式前应充分了解药物的Vd。

对于Vd较大的药物，如地高辛、钙离子通道阻滞剂、三环类抗抑郁药物等，血液净化治疗的清除效率依赖于药物的再分配动力学，但在某些情况下，患者暴露于大量具有较大Vd的药物（如甲氨蝶呤）后，在药物完全分布到组织之前仍可以迅速通过血液净化治疗清除[32]。然而，由于不同药物的药代动力学和物理化学特性不同，早期启动血液净化治疗的最佳时间范围很难确定，但多数应在暴露后约4 h内启动。

（2）EC：EC指单位时间清除的单位体质量的药量，等于代谢清除率（主要是肝脏清除）与肾脏清除率的总和，较$t_{1/2}$更有意义。血液净化治疗须有助于提高药物总清除率，如果血液净化治疗能够使药物总清除率至少增加30%，则启动血液净化治疗是合理的[33]。药物的EC越低，血液净化治疗提高药物清除效率的可能性就越大。通常认为，$t_{1/2}$较长且EC<4 $mL\cdot min^{-1}\cdot kg^{-1}$的药物较适合通过血液净化进行清除[34]。

对于广泛经过肝脏清除和快速酶代谢的药物（如拉贝洛尔、可卡因、维拉帕米等），EC可能超过2 000.0 $mL\cdot min^{-1}\cdot kg^{-1}$，血液净化治疗几乎无益于药物清除。当导致中毒的药物主要通过肾脏清除但患者伴有急性肾损伤时，血液净化治疗的获益会增加。如阿替洛尔主要通过尿液排出，而由于HD并不会改善EC，因此阿替洛尔中毒且肾功能正常患者并不适宜采取HD治疗[35]；相反，对于阿替洛尔严重中毒且肾功能不全的患者，则可采取HD进行治疗，且在治疗后4 h内HD可将药物清除率至少提高30%[30，35]。

（3）MW：MW是组成药物分子的所有原子的原子量总和，以道尔顿（Da）为单位。根据药物MW，可

将药物分为三大类[36-37]：①小分子类，MW<0.5 kDa；②中分子类，MW 介于 0.5~60.0 kDa；③大分子类，MW>60.0 kDa。健康成人肾小球可过滤 MW<60.0 kDa 的药物[37]。

通常小分子药物较大分子药物更容易通过 HD 被清除，且以弥散方式清除时，药物 MW 大小与清除效率成反比。标准 HD 膜孔径较小，通过弥散方式可以清除 MW<2.0 kDa 的药物，对 MW<0.5 kDa 的药物清除效果最好。高通量透析器膜孔径稍大，通透性更大，清除中分子类药物的效率提高了约 5 倍，可清除 MW 达 40.0 kDa 的药物，但当 MW 超过 15.0 kDa 时清除效率会逐渐下降，且各研究中 HD 对 MW>25.0 kDa 的中分子类药物的清除效率结论并不一致[38-39]。

与基于弥散方式的 HD 相比，血液透析滤过（hemodiafiltration，HDF）或血液滤过（hemofiltration，HF）能更有效地清除中分子类药物，通过对流方式可清除 MW 最高达 50.0 kDa 的药物。由于同时存在弥散方式，因此 HDF 较 HF 的清除效率略高[40]。对于 MW 特别大（>100.0 kDa）的药物（如单克隆抗体），则只能通过血浆置换（plasma exchange，PE）等进行清除。

（4）BRPP：机体摄入的药物会分布于血浆中，并与多种血浆蛋白、组织蛋白或其他大分子物质相结合(表 2)，形成药物－大分子复合物，这种复合物的形成过程被称为药物蛋白结合，BRPP 较高的药物 HD 清除率较低[41]。

表 2 血浆内药物的常见结合蛋白
Table 2 Common binding proteins for drugs in plasma

结合蛋白	MW（kDa）	正常浓度（g/L）
一般结合蛋白		
白蛋白	67.0	35.0~55.0
α 1- 酸性糖蛋白	42.0	0.4~1.0
脂蛋白	200.0~2 400.0	变化
特异性结合蛋白		
皮质醇结合球蛋白（皮质激素传递蛋白）	53.0	0.03~0.07
性激素结合球蛋白	90.0	0.003 6

注：MW= 分子量。

在血浆中，绝大多数的药物会在某种程度上与蛋白结合[29]。药物－大分子复合物 MW 通常 >67.0 kDa，超过多数 HD 或 HF 膜孔径[42]。一般情况下，如果药物 BRPP>80%，则认为该药物不会被 HD 或 HF 清除[43]，但也有例外：（1）部分药物如水杨酸、丙戊酸在治疗浓度下 BRPP 较高，但该类药物急性中毒时蛋白结合位点饱和，游离药物浓度升高[27，44]；（2）部分药物如苯妥英、卡马西平具有较高的解离系数，一旦未结合的药物被清除，则结合的药物会迅速从血清白蛋白中解离出来[45-46]；（3）某些疾病如低蛋白血症或慢性肾脏病会明显影响药物 BRPP 和 / 或减少蛋白结合位点。

与 HD 或 HF 相比，基于吸附技术的血液灌流（hemoperfusion，HP）能更有效地清除药物－大分子复合物，可有效清除 BRPP<90% 的药物[47]。虽然 PE 清除率较低，但 PE 也能清除药物－大分子复合物，在许多情况下 PE 可能是清除 BRPP>90% 的药物的唯一可行方案[48]。

（5）$t_{1/2}$：$t_{1/2}$ 指某一药物浓度减少一半所需要的时间。对于临床常见药物急性中毒患者，了解药物 $t_{1/2}$ 有助于判断机体对药物的处置程度以决定后续治疗策略。如药物的 $t_{1/2}$ 很短（<2 h），则其毒性作用通常是短暂的，血液净化治疗可能不会改变药物中毒的自然过程。

临床常见药物急性中毒患者血液净化治疗清除药物的最佳药代动力学特征见表 3。

表 3 临床常见药物急性中毒患者血液净化治疗清除药物的最佳药代动力学特征
Table 3 The optimal pharmacokinetic characteristics for clearance of drugs in acute poisoning patients caused by commonly used drugs in clinical practice and treated with blood purification

血液净化治疗模式	Vd（L/kg）	EC（mL·min^{-1}·kg^{-1}）	MW（kDa）	BRPP	可溶性
HD	<1.0	<4.0	<0.5	低（<80%）	水
HF	<1.0	<4.0	<40.0	低（<80%）	水
HP	<1.0	<4.0	<40.0	低（<80%）或高（>80%）	水或脂
PE	<1.0	<4.0	>40.0	高（>80%）	水或脂

注：HD= 血液透析，HF= 血液滤过，HP= 血液灌流，PE= 血浆置换，Vd= 表观分布容积，EC= 内源性清除率，BRPP= 血浆蛋白结合率。

临床常见药物急性中毒患者基于药代动力学的血液净化治疗方案[11-16，19，30，49-66]见表 4。

5.3 血液净化治疗模式的选择

【推荐意见 9】 对于临床常见药物急性中毒患者，制定血液净化治疗策略时药代动力学特征的参考权重依次是 Vd、EC、BRPP、MW（推荐强度评分：4.34 分）。

在没有证据或数据证实血液净化治疗可以带来获益的情况下，对特定药物物理化学和药代动力学特征进行适当评估可以指导血液净化治疗决策，Vd、EC、BRPP、MW 是判断血液净化治疗是否可以成功增强药物清除效率的 4 个决定因素。

基于药代动力学的临床常见药物急性中毒患者血液净化方案制定流程见图 2。

【推荐意见 10】 对于临床常见药物急性中毒患者，临床医生应熟练掌握各种血液净化治疗模式的适应证及其优缺点，并结合患者情况合理、具体制定血液净化治疗方案（推荐强度评分：4.60 分）。



表 4 基于药代动力学的临床常见药物急性中毒患者血液净化治疗方案

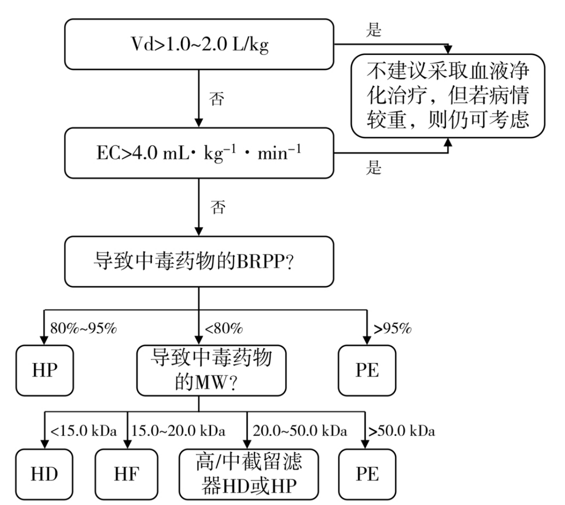
Table 4 Blood purification treatment program for acute poisoning patients caused by commonly used drugs in clinical practice based on pharmacokinetics

药物	说明
非甾体类药物	
阿司匹林	Vd 为 0.2 L/kg，BRPP 为 49%~70% 以上，MW 为 0.18 kDa，$t_{1/2}$ 仅为几分钟 主要代谢产物水杨酸的 Vd 为 0.17 L/kg，BRPP 介于 66%~98%，MW 为 0.14 kDa，$t_{1/2}$ 为 2~30 h HD 通常不获益，但达中毒剂量时，游离药物的比例升高，BRPP 降低，HD 可能通过清除代谢产物水杨酸及纠正酸碱平衡紊乱而获益 首选 HD，CRRT、PE、HP 可作为二线替代方案[19]
对乙酰氨基酚	Vd 为 0.9 L/kg，BRPP 介于 10%~25%，MW 为 0.15 kDa 首选 HD，CRRT 是第二选择[11]。
镇痛麻醉药物	
可待因	Vd 为 3.0~6.0 L/kg，BRPP 为 25%，MW 为 0.42 kDa 不适宜采取血液净化治疗，但有病例报告表明 HD 治疗可获益[49]
吗啡	Vd 为 5.31 L/kg，BRPP 介于 26%~36%，MW 为 0.38 kDa 由于迅速被肝脏代谢，因此血药浓度不高；通过肾脏排出 血液净化治疗不是最佳方法，合并肾功能不全的患者可通过 HD 清除[50]
抗癫痫药物	
苯巴比妥	Vd 介于 0.5~0.9 L/kg，BRPP 介于 20%~45%，MW 为 0.23 kDa 首选 HD，CRRT 与 HP 是第二选择[12]
苯妥英钠	Vd 为 0.6 L/kg，BRPP 介于 88%~92%，MW 为 0.27 kDa 首选 HD，HP 是第二选择[15]
丙戊酸钠	Vd 为 11.0 L/1.73 m^2，BRPP 介于 80%~94%，MW 为 0.17 kDa 当血浆药物浓度超过治疗浓度时，BRPP 降至 35%，达中毒剂量时可进行 HD 治疗 首选 HD，CRRT 与 HP 是第二选择[14]
卡马西平	Vd 介于 0.8~1.9 L/kg，BRPP 介于 70%~80%，MW 为 0.24 kDa 首选 HD，CRRT 与 HP 是第二选择[13] 有病例报告表明 HP 联合 CVVH 较单独 HP 药物清除率高[51]
拉莫三嗪	Vd 介于 0.9~1.2 L/kg，BRPP 为 55%，MW 为 0.26 kDa 血液净化治疗不是最佳方法，但有病例报告表明 HD 治疗可获益[52]
抗精神病药物	
氯氮平	Vd 介于 4.0~13.8 L/kg，BRPP 为 97%，MW 为 0.33 kDa 不适宜采取血液净化治疗，但有病例报告表明 HP 治疗可获益[53]
奥氮平	Vd 为 1 000.0 L，BRPP 为 93%，MW 为 0.31 kDa 不适宜采取血液净化治疗，但有病例报告表明 HP 治疗可获益[54]
喹硫平	Vd 介于 6.0~14.0 L/kg，BRPP 为 83%，MW 为 0.88 kDa 不适宜采取血液净化治疗，但有病例报告表明 HP 或 HP 联合 HD 治疗可获益[55-57]
地西泮	Vd 介于 0.8~1.0 L/kg，BRPP 为 99%，MW 为 0.3 kDa 不适宜采取血液净化治疗，临床实践中也很少需要进行血液净化治疗
阿普唑仑	Vd 介于 0.8~1.3 L/kg，BRPP 为 80%，MW 为 0.31 kDa 不适宜采取血液净化治疗，但有病例报告表明 HP 治疗可获益[58]
阿米替林	Vd 介于 5.0~10.0 L/kg，BRPP 介于 82%~96%，MW 为 0.3 kDa 不适宜采取血液净化治疗[30]
舍曲林	Vd 为 20.0 L/kg，BRPP 为 98%，MW 为 0.34 kDa 不能被血液净化治疗清除
锂	Vd 为 0.8 L/kg，BRPP 为 0，MW<0.07 kDa 首选 HD，CRRT 是第二选择[16] 1 次 HD 治疗后大部分血浆锂会被清除 与 CRRT 相比，每日 2 次 HD 可降低锂中毒发生率
强心苷类药物	
地高辛	Vd 介于 475.0~500.0 L，BRPP 介于 20%~25%，MW 为 0.8 kDa 由于 Vd 较高，全身剂量不足 0.5% 位于血液中，因此 1 次 HD 治疗只能清除体内地高辛总剂量的不足 5% 在早期实验研究中，HP 与 PE 较 HD 更有效[59] 现有观察性研究数据、结论并不一致，但有专家共识不赞成在任何情况下采取血液净化治疗进行清除[60] 大量摄入后 6 h 内尚未完全分布，采取血液净化治疗可能获益 肾功能不全患者 Vd 较低、EC 降低，采取血液净化治疗可能获益 无特异性抗体情况下可考虑通过血液净化治疗进行解救，但需关注并防止血药浓度反弹
抗心律失常药物	
普罗帕酮	Vd 介于 1.9~3.0 L/kg，BRPP 介于 85%~95%，MW 为 0.38 kDa 不能被血液净化治疗清除，但有病例报告表明血浆吸附滤过治疗可获益[61]

（续表4）

美西律	Vd 介于 5.0~7.0 L/kg，BRPP 介于 50%~60%，MW 为 0.22 kDa 不能被血液净化治疗清除，但有病例报告表明 HP 治疗大剂量美西律中毒可获益[62]
普萘洛尔	Vd 为 4.0 L/kg，BRPP 介于 90%~95%，MW 为 0.30 kDa 不能被血液净化治疗清除
美托洛尔	Vd 为 4.2 L/kg，BRPP 为 11%，MW 为 0.27 kDa 不能被血液净化治疗清除
其他药物	
秋水仙碱	Vd 介于 5.0~8.0 L/kg，BRPP 介于 10%~34%，MW 为 0.40 kDa 不适宜采取血液净化治疗，但有病例报告表明早期 PE 或 PE 联合 CVVHDF、HP 联合 CVVH 可获益[63-64]
氨茶碱	Vd 为 0.3~0.7 L/kg，BRPP 为 60%，MW 为 0.46 kDa 首选 HD，CRRT 与 HP 是第二选择[65]
二甲双胍	Vd 为 63.0~276.0 L，BRPP 为 0，MW 为 0.17 kDa HD 对二甲双胍的清除率低于肾脏固有清除率（>400.0 mL/min），因此即使在严重中毒情况下，也非必须采取 HD 合并肾功能不全的患者采取 HD 治疗更有意义 首选 HD，CRRT 是第二选择[18]
氨氯地平	Vd 为 21.0 L/kg，BRPP 为 93%，MW 为 0.57 kDa 不能被血液净化治疗清除[66]

注：$t_{1/2}$= 半衰期，CRRT= 连续性肾脏替代治疗，CVVH= 连续静脉 – 静脉血液滤过，CVVHDF= 连续静脉 – 静脉血液透析滤过



注：Vd= 表观分布容积，EC= 内源性清除率，BRPP= 血浆蛋白结合率，MW= 分子量，HP= 血液灌流，HD= 血液透析，HF= 血液滤过，PE= 血浆置换。

图2 基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化方案制定流程图

Figure 2 Development process of blood purification plan for acute poisoning patients caused by commonly used drugs in clinical practice based on pharmacokinetics

（1）HD：理想的可通过 HD 清除的药物应具备以下特征。①药物主要分布于血液中；② MW 足够小，可以通过所选滤膜；③药物与白蛋白的结合程度不高[33]。血流量、膜特性、治疗时间决定了 HD 对药物的清除率，而由于 HD 已普遍用于治疗急性肾损伤，因此相较其他血液净化治疗模式，HD 是最便于开展和实施的血液净化治疗模式[28]。

（2）HF：HF 可通过对流和溶剂拖拽而清除血液中的溶剂和溶质，并由生理溶液代替。HF 与 HD 具有相似的优点，但 HF 可以清除 MW 最高达 50.0 kDa 的药物[7]。

（3）连续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy，CRRT）：由于高效 HD 或 HF 能最大限度地清除药物，因此二者的药物清除效率优于 CRRT。CRRT 在药物清除方面的优势主要包括：①对于危重症患者，CRRT 能更严格地控制液体平衡，对机体内环境及血流动力学影响较小；②由于治疗过程没有太多的中断，因此 CRRT 能最大限度地减少 HD 后药物再分配引起的反弹效应。

危重症患者可能从 CRRT 中受益的两阶段方法：首先使用具有高清除率的 HD 快速减少体内药物残留，然后在更长的时间内采用 CRRT 提供连续的清除以防止药物浓度反弹。虽然 CRRT 对药物清除效率较低，但由于持续的药物清除作用，因此全天整体药物清除率仍较高，尤其是对血流动力学不稳定的患者，CRRT 可能是首选治疗方法[67]。

（4）HP：HP 主要应用于中、大分子类药物的清除，尤其适用于脂溶性高、易与白蛋白结合的药物急性中毒。与 HD 相比，HP 的主要缺点在于：①存在溶血风险，最大血流量限制在 350 mL/min[68]；②不能纠正电解质和酸碱紊乱，不能清除液体，对醇类无吸附效果；③灌流器还能吸附血小板、白细胞、钙、葡萄糖[69]；④灌流器具有饱和效应，需多次更换；⑤灌流器价格较高。尽管如此，仍有研究显示 HP 在清除药物方面取得了良好效果，且我国在急性中毒 HP 治疗方面已积累了较多成功经验[70-73]。

（5）PE：PE 的优势在于可以清除 BRPP 较高（>95%）或 MW 较大的毒物（>50.0 kDa）[74]。多项研究表明，PE 对多种药物过量患者有益[75-76]。美国

表 5 临床常见药物急性中毒患者血液净化治疗模式的原理、效果

Table 5 The principles and effects of different blood purification treatment modes in treating acute poisoning patients caused by commonly used drugs in clinical practice

血液净化治疗模式	原理	MW（kDa）	Vd（L/kg）	BRPP（%）	最大清除率（mL/min）	成本	并发症
HD	弥散	常规透析器 <10.0 中截留透析器 <45.0 高截留透析器 <60.0	≤ 1.5~2.0	<80	240	+	+
HF	对流	<50.0	≤ 1.5~2.0	<80	240	++	+
CRRT	弥散 / 对流	<10.0~50.0	≤ 1.5~2.0	<80	80	++	+
HP	吸附	活性炭 <50.0 CytoSorb 血液吸附柱 <60.0	≤ 1.0	<95	200	++	+++
PE	离心 / 过滤	如果使用过滤，则 <300.0	≤ 1.0	>95	50	+++	+++

注："+"表示低，"++"表示中，"+++"表示高。

血浆置换学会（ASFA）指南推荐，药物过量是 PE 的第 3 类适应证，但应根据患者的临床状态来决定是否使用 PE，PE 可能不适用于所有个体[77]。另有研究表明，PE 尤其适用于 Vd 较小、BRPP 较高的药物急性中毒[78]，但对于 Vd 较大、$t_{1/2}$ 较长的药物急性中毒，及时进行 PE 治疗也可能是有效的[79]。

临床常见药物急性中毒患者血液净化治疗模式的原理、效果等见表 5。需要指出的是，如果是多种药物急性中毒，或患者病情复杂（如合并肝、肾功能不全等），也可考虑将不同的血液净化治疗模式进行灵活组合。

6 小结

本专家共识为血液净化在临床常见药物急性中毒中的应用提供了参考，建议临床医生在治疗药物中毒患者时首先对其中毒严重程度进行评估，其中毒物检测有助于病情评估和预后判断。一旦确定采取血液净化治疗，则应立即启动，并根据导致中毒药物的药代动力学特征制定最优血液净化治疗策略。由于药物急性中毒的复杂性、多因性及血液净化治疗技术的不断发展，可以考虑将不同的血液净化治疗模式进行灵活组合，以期最大限度地提高药物中毒患者抢救成功率。此外，不容忽视的是，制定临床常见药物急性中毒血液净化治疗方案时须充分考虑患者具体情况，如生命体征、年龄、体质量及基础疾病尤其白蛋白水平、肝功能、肾功能等，以达到最好的救治效果。

《基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化治疗共识》专家组成员（按姓氏笔画排序）：马磊（宁夏医科大学总医院），马青变（北京大学第三医院），马岳峰（浙江大学医学院附属第二医院），毛恩强（上海交通大学医学院附属瑞金医院），文申英（商洛市中心医院），方邦江（上海中医药大学附属龙华医院），卢中秋（温州医科大学附属第一医院），邢吉红（吉林大学第一医院），朱华栋（中国医学科学院北京协和医院），朱建军（苏州大学附属第二医院），朱继红（北京大学人民医院），刘文操（山西省人民医院），闫卫军（延安市人民医院），严首春（陕西中医药大学第二附属医院），杜俊凯（西安交通大学第一附属医院），李文放（上海长征医院），李培武（兰州大学第二医院），杨林东（宝鸡市人民医院），吴彩军（北京中医药大学东直门医院），邱泽武（中国人民解放军总医院），何小军（《中华急诊医学杂志》编辑部），宋振举（复旦大学附属中山医院），张斌（青海省人民医院），张正良（西安交通大学第二附属医院），张东山（中南大学湘雅二医院），张抗怀（西安交通大学第二附属医院），张劲松（江苏省人民医院），张国强（中日友好医院），张新超（北京医院），陆远强（浙江大学医学院附属第一医院），陈志（上海市同济医院），陈淼（海南医科大学第一附属医院），陈玉国（山东大学齐鲁医院），陈旭锋（江苏省人民医院），陈晓辉（广州医科大学附属第二医院），邵菊芳（《中华急诊医学杂志》编辑部），范传波（青岛大学附属青岛市海慈医院），郑粉双（云南大学附属医院），封启明（上海市第六人民医院），赵会民（广西医科大学附属肿瘤医院），胡北（广东省人民医院），洪玉才（浙江大学医学院附属邵逸夫医院），秦历杰（河南省人民医院），贾力［美国急诊医师学会（American College of Emergency Physicians，ACEP）］，夏剑（武汉大学中南医院），夏森林（浙江大学医学院附属湖州医院），柴艳芬（天津医科大学总医院），徐平（自贡市第四人民医院），高艳霞（郑州大学第一附属医院），黄烨（中国中医科学院西苑医院），曹钰（四川大学华西医院），曹春水（南昌大学第一附属医院），龚平（深圳市人民医院），崇巍（中国医科大学附属第一医院），鹿飞飞（《中国全科医学》编辑部），屠苏（无锡市第二人民医院），彭鹏（新疆医科大学第一附属医院），彭爱华（四川大学华西医院），蒋龙元（中山大学孙逸仙纪念医院），谢苗荣（首都医科大学附属北京友谊医院），詹红（中山大学附属第一医院），蔡文伟（浙江省人民医院），蔺际龑（厦门大学附属第一医院），裴俏（《中国急救医学》编辑部），裴红红（西安交通大学第二附属医院），潘文（安康市

中医医院），潘龙飞（西安交通大学第二附属医院），潘曙明（上海中医药大学附属普陀医院），穆叶赛·尼加提（新疆维吾尔自治区人民医院）

执笔人：孙宝妮，张莉，潘龙飞

执笔单位：西安交通大学第二附属医院急诊科

利益冲突声明：参与本专家共识制订的所有人员声明不存在利益冲突。

参考文献

［1］国家卫生健康委员会.2023 中国卫生健康统计年鉴［M］.北京：中国协和医科大学出版社，2024.

［2］刘圣娣，何斌，张劲松，等.我国 2012–2016 年急性中毒流行病学概况分析［J］.临床急诊杂志，2018，19（8）：528–532. DOI：10.13201/j.issn.1009–5918.2018.08.008.

［3］袁珊珊，张启福，刘欢欢，等.2019—2022 年某中心医院急性中毒患者流行病学特征分析［J］.成都医学院学报，2023，18（6）：783–788. DOI：10.3969/j.issn.1674–2257.2023.06.022.

［4］张亚杰，于波心，王娜娜，等.沈阳地区某三甲医院 6 902 例急性中毒患者流行病学分析［J］.实用预防医学，2020，27（3）：290–295. DOI：10.3969/j.issn.1006–3110.2020.03.009.

［5］赵顺忠，鲁华山，张明浩，等.西安市某城乡结合部三甲医院急性中毒患者流行病学特征分析［J］.中国急救医学，2020，40（12）：1163–1167. DOI：10.3969/j.issn.1002–1949.2020.12.009.

［6］GHANNOUM M，LAVERGNE V，GOSSELIN S，et al. Practice trends in the use of extracorporeal treatments for poisoning in four countries［J］. Semin Dial，2016，29（1）：71–80. DOI：10.1111/sdi.12448.

［7］BOUCHARD J，ROBERTS D M，ROY L，et al. Principles and operational parameters to optimize poison removal with extracorporeal treatments［J］. Semin Dial，2014，27（4）：371–380. DOI：10.1111/sdi.12247.

［8］中国医师协会急诊医师分会，中国毒理学会中毒与救治专业委员会.急性中毒的诊断与治疗专家共识［J］.中华卫生应急电子杂志，2016，2（6）：333–347. DOI：10.3877/cma.j.issn.2095–9133.2016.06.002.

［9］DALY F F S，LITTLE M，MURRAY L. A risk assessment based approach to the management of acute poisoning［J］. Emerg Med J，2006，23（5）：396–399. DOI：10.1136/emj.2005.030312.

［10］HOLSTEGE C P，BOREK H A. Toxidromes［J］. Crit Care Clin，2012，28（4）：479–498. DOI：10.1016/j.ccc.2012.07.008.

［11］GOSSELIN S，JUURLINK D N，KIELSTEIN J T，et al. Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning：recommendations from the EXTRIP workgroup［J］. Clin Toxicol（Phila），2014，52（8）：856–867. DOI：10.3109/15563650.2014.946994.

［12］MACTIER R，LALIBERTÉ M，MARDINI J，et al. Extracorporeal treatment for barbiturate poisoning：recommendations from the EXTRIP Workgroup［J］. Am J Kidney Dis，2014，64（3）：347–358. DOI：10.1053/j.ajkd.2014.04.031.

［13］GHANNOUM M，YATES C，GALVAO T F，et al. Extracorporeal treatment for carbamazepine poisoning：systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup［J］. Clin Toxicol，2014，52（10）：993–1004. DOI：10.3109/15563650.2014.973572.

［14］GHANNOUM M，LALIBERTÉ M，NOLIN T D，et al. Extracorporeal treatment for valproic acid poisoning：systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup［J］. Clin Toxicol（Phila），2015，53（5）：454–465. DOI：10.3109/15563650.2015.1035441.

［15］ANSEEUW K，MOWRY J B，BURDMANN E A，et al. Extracorporeal treatment in phenytoin poisoning：systematic review and recommendations from the EXTRIP（Extracorporeal Treatments in Poisoning）Workgroup［J］. Am J Kidney Dis，2016，67（2）：187–197. DOI：10.1053/j.ajkd.2015.08.031.

［16］DECKER B S，GOLDFARB D S，DARGAN P I，et al. Extracorporeal treatment for lithium poisoning：systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup［J］. Clin J Am Soc Nephrol，2015，10（5）：875–887. DOI：10.2215/CJN.10021014.

［17］ISBISTER G K，BALIT C R，WHYTE I M，et al. Valproate overdose：a comparative cohort study of self poisonings［J］. Br J Clin Pharmacol，2003，55（4）：398–404. DOI：10.1046/j.1365–2125.2003.01772.x.

［18］CALELLO D P，LIU K D，WIEGAND T J，et al. Extracorporeal treatment for metformin poisoning：systematic review and recommendations from the Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup［J］. Crit Care Med，2015，43（8）：1716–1730. DOI：10.1097/CCM.0000000000001002.

［19］JUURLINK D N，GOSSELIN S，KIELSTEIN J T，et al. Extracorporeal treatment for salicylate poisoning：systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup［J］. Ann Emerg Med，2015，66（2）：165–181.DOI：10.1016/j.annemergmed.2015.03.031.

［20］HOEGBERG L C G，SHEPHERD G，WOOD D M，et al. Systematic review on the use of activated charcoal for gastrointestinal decontamination following acute oral overdose［J］. Clin Toxicol（Phila），2021，59（12）：1196–1227. DOI：10.1080/15563650.2021.1961144.

［21］American Academy of Clinical Toxicology，European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position statement and practice guidelines on the use of multi–dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning［J］. J Toxicol Clin Toxicol，1999，37（6）：731–751. DOI：10.1081/clt–100102451.

［22］ROBERTS D M，GALLAPATTHY G，DUNUWILLE A，et al. Pharmacological treatment of cardiac glycoside poisoning［J］. Br J Clin Pharmacol，2016，81（3）：488–495. DOI：10.1111/bcp.12814.

［23］SKINNER C G，CHANG A S，MATTHEWS A S，et al. Randomized controlled study on the use of multiple–dose activated charcoal in patients with supratherapeutic phenytoin levels［J］. Clin Toxicol（Phila），2012，50（8）：764–769. DOI：10.3109/15563650.2014.998338.

［24］PROUDFOOT A T，KRENZELOK E P，VALE J A. Position paper on urine alkalinization［J］. J Toxicol Clin Toxicol，2004，42（1）：1–26. DOI：10.1081/clt–120028740.

［25］吕菁君，魏捷，王蕊，等.急诊科早期应用血液净化治疗急性重度中毒的临床研究［J］.临床急诊杂志，2011，12（4）：



238-241.
[26] 程志，何小卫 . 重度苯二氮卓类药物中毒的集束化血液净化治疗研究［J］. 南通大学学报（医学版），2014，34（5）：380-381.
[27] MCCABE D J，LU J J. The association of hemodialysis and survival in intubated salicylate-poisoned patients［J］. Am J Emerg Med，2017，35（6）：899-903. DOI：10.1016/j.ajem.2017.04.017.
[28] BOUCHARD J，LAVERGNE V，ROBERTS D M，et al. Availability and cost of extracorporeal treatments for poisonings and other emergency indications：a worldwide survey［J］. Nephrol Dial Transpl，2017，32（4）：699-706. DOI：10.1093/ndt/gfw456.
[29] GHANNOUM M，HOFFMAN R S，GOSSELIN S，et al. Use of extracorporeal treatments in the management of poisoning［J］. Kidney Int，2018，94：682-688. DOI：10.1016/j.kint，2018.03.026.
[30] YATES C，GALVAO T，SOWINSKI K M，et al. Extracorporeal treatment for tricyclic antidepressant poisoning：recommendations from the EXTRIP Workgroup［J］. Semin Dial，2014，27（4）：381-389. DOI：10.1111/sdi.12227.
[31] CHETTY M，SAKAR P，AGGARWAL A，et al. Carbamazepine poisoning：treatment with haemodialysis［J］. Nephrol Dial Transplant，2003，18（1）：220-221. DOI：10.1093/ndt/18.1.220.
[32] GHANNOUM M，ROBERTS D M，GOLDFARB D S，et al. Extracorporeal treatment for methotrexate poisoning：systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup［J］. Clin J Am Soc Nephrol，2022，17（4）：602-622. DOI：10.2215/CJN.08030621.
[33] MIRRAKHIMOV A E，BARBARYAN A，GRAY A，et al. The role of renal replacement therapy in the management of pharmacologic poisonings［J］. Int J Nephrol，2016，2016：3047329. DOI：10.1155/2016/3047329.
[34] FERTEL B，NELSON L S，GOLDFARB D S. Extracorporeal removal techniques for the poisoned patient：a review for the intensivist［J］. J Intensive Care Med，2010，25（3）：139-148. DOI：10.1177/0885066609359592.
[35] BOUCHARD J，SHEPHERD G，HOFFMAN R S，et al. Extracorporeal treatment for poisoning to beta-adrenergic antagonists：systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup［J］. Crit Care，2021，25：201. DOI：10.1186/s13054-021-03585-7.
[36] TOLWANI A. Continuous renal replacement therapy for acute kidney injury［J］. N Engl J Med，2012，367（26）：2505-2514. DOI：10.1056/NEJMct1206045.
[37] WINCHESTER J，AUDIA P. Extracorporeal strategies for removal of middle molecules［J］. Semin Dial，2006，19（2）：110-114. DOI：10.1111/j.1525-139X.2006.00135.x.
[38] RONCO C，CLARK W R. Haemodialysis membranes［J］. Nat Rev Nephrol，2018，14（6）：394-410. DOI：10.1038/s41581-018-0002-x.
[39] WOLLEY M，JARDINE M，HUTCHINSON C. Exploring the clinical relevance of providing increased removal of large middle molecules［J］. Clin J Am Soc Nephrol，2018，13（5）：805-814. DOI：10.2215/CJN.10110917.
[40] ROUMELIOTI M E，TRIETLEY G，NOLIN T，et al. Beta-2 microglobulin clearance in high-flux dialysis and convective dialysis modalities：a meta-analysis of published studies［J］. Nephrol Dial Transplant，2018，33：1025-1039. DOI：10.1093/ndt/gfx311.
[41] ROBERTS D M，BUCKLEY N A. Pharmacokinetic considerations in clinical toxicology：clinical applications［J］. Clinical Pharmacokinet，2007，46（11）：897-939. DOI：10.2165/00003088-200746110-00001.
[42] MATZKE G R. Status of hemodialysis of drugs in 2002［J］. J Pharm Pract，2002，15（5）：405-418. DOI：10.1177/089719002237256.
[43] De Pont A C J M. Extracorporeal treatment of intoxications［J］. Curr Opin Crit Care，2007，13（6）：668-673. DOI：10.1097/MCC.0b013e3282f0febd.
[44] LICARI E，CALZAVACCA P，WARRILLOW S J，et al. Life-threatening sodium valproate overdose：a comparison of two approaches to treatment［J］. Crit Care Med，2009，37（12）：3161-3164. DOI：10.1097/CCM.0b013e3181b03245.
[45] GHANNOUM M，TROYANOV S，AYOUB P，et al. Successful hemodialysis in a phenytoin overdose：case report and review of the literature［J］. Clin Nephrol，2010，74（1）：59-64. DOI：10.5414/cnp74059.
[46] SIKMA M A，VAN DEN BROEK M P，MEULENBELT J. Increased unbound drug fraction in acute carbamazepine intoxication：suitability and effectiveness of high-flux haemodialysis［J］. Intensive Care Med，2012，38（5）：916-917. DOI：10.1007/s00134-012-2501-8.
[47] RONCO C，BELLOMO R. Hemoperfusion：technical aspects and state of the art［J］. Crit Care，2022，26（1）：135. DOI：10.1186/s13054-022-04009-w.
[48] KAN G，JENKINS I，RANGAN G，et al. Continuous haemodiafiltration compared with intermittent haemodialysis in the treatment of methanol poisoning［J］. Nephrol Dial Transplant，2003，18（12）：2665-2667. DOI：10.1093/ndt/gfg432.
[49] POYANT J O，ALBRIGHT R，CLAIN J，et al. Extracorporeal elimination of butalbital in acute aspirin-butalbital-caffeine-codeine（Fiorinal with Codeine）poisoning［J］. Clin Toxicol（Phila），2018，56（6）：439-441. DOI：10.1080/15563650.2017.1400554.
[50] GAGNON D J，JWO K. Tremors and agitation following low-dose intravenous hydromorphone administration in a patient with kidney dysfunction［J］. Ann Pharmacother，2013，47（7/8）：e34. DOI：10.1345/aph.1R784.
[51] BAYLIS S，COSTA-PINTO R，HODGSON S，et al. Combined hemoperfusion and continuous veno-venous hemofiltration for carbamazepine intoxication［J］. Blood Purif，2022，51（9）：721-725. DOI：10.1159/000520520.
[52] AGRAWAL A，NOGAR J N，KOENIG S. Management of lamotrigine overdose using hemodialysis［J］. Am J Emerg Med，2019，37(8)：1603. e1-1603. e2. DOI：10.1016/j.ajem.2019.05.026.
[53] HARTJES A，MACHNIK M，KUBASTA C，et al. Severe clozapine poisoning treated by extracorporeal blood purification

therapy [J]. Case Rep Nephrol Dial, 2023, 13(1): 84-89. DOI: 10.1159/000531130.

[54] YU G, CUI S, JIAN T, et al. Gluteal muscle damage and rhabdomyolysis after olanzapine poisoning: a case report [J]. J Int Med Res, 2021, 49(10): 3000605211047761. DOI: 10.1177/03000605211047761.

[55] REUCHSEL C, GONNERT F A. Successful treatment of severe quetiapine intoxication with CytoSorb hemoadsorption [J]. J Clin Pharm Ther, 2022, 47(9): 1471-1474. DOI: 10.1111/jcpt.13668.

[56] 刘秋菊，刘占全，侯淑芬. 成功抢救大剂量富马酸喹硫平中毒1例[J]. 中国急救医学，2006，26(2): 103. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2006.02.038.

[57] 凌明. 血液灌流联合血液透析抢救喹硫平中毒1例报告[J]. 吉林医学，2012，33(27): 6048. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2012.27.198.

[58] 吴光涛，徐晓艳，宋振民，等. 醒脑静注射液联合血液灌流治疗阿普唑仑中毒1例[J]. 临床合理用药杂志，2019，12(23): 104-105. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.23.069.

[59] JUNEJA D, SINGH O, BHASIN A, et al. Severe suicidal digoxin toxicity managed with resin hemoperfusion: a case report [J]. Indian J Crit Care Med, 2012, 16(4): 231-233. DOI: 10.4103/0972-5229.106511.

[60] MOWRY J B, BURDMANN E A, ANSEEUW K, et al. Extracorporeal treatment for digoxin poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP Workgroup [J]. Clin Toxicol (Phila), 2016, 54(2): 103-114. DOI: 10.3109/15563650.2015.1118488.

[61] 全金梅，燕朋波，姚利秀. 连续性血浆吸附滤过治疗急性普罗帕酮中毒1例[J]. 中华灾害救援医学，2014，2(11): 657-658. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.2014.11.019.

[62] 万健，郭昌星，赵良，等. 口服大剂量美西律中毒抢救成功1例[J]. 中国急救医学，2007，27(2): 192. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2007.02.036.

[63] DEMIRKOL D, KARACABEY B N, AYGUN F. Plasma exchange treatment in a case of colchicine intoxication [J]. Ther Apher Dial, 2015, 19(1): 95-97. DOI: 10.1111/1744-9987.12226.

[64] LU X, LIU Y, WANG C, et al. Pathogenic characteristics and treatment in 43 cases of acute colchicine poisoning [J]. Toxicol Res (Camb), 2021, 10(4): 885-892. DOI: 10.1093/toxres/tfab089.

[65] GHANNOUM M, WIEGAND T J, LIU K D, et al. Extracorporeal treatment for theophylline poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup [J]. Clin Toxicol (Phila), 2015, 53(4): 215-229. DOI: 10.3109/15563650.2015.1014907.

[66] WONG A, HOFFMAN R S, WALSH S J, et al. Extracorporeal treatment for calcium channel blocker poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup [J]. Clin Toxicol (Phila), 2021, 59(5): 361-375. DOI: 10.1080/15563650.2020.1870123.

[67] RAINA R, GREWAL M K, BLACKFORD M, et al. Renal replacement therapy in the management of intoxications in children: recommendations from the Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy (PCRRT) workgroup [J]. Pediatr Nephrol, 2019, 34(11): 2427-2448. DOI: 10.1007/s00467-019-04319-2.

[68] RAHMAN M H, HAQQIE S S, MCGOLDRICK M D. Acute hemolysis with acute renal failure in a patient with valproic acid poisoning treated with charcoal hemoperfusion [J]. Hemodial Int, 2006, 10(3): 256-259. DOI: 10.1111/j.1542-4758.2006.00105.x.

[69] GHANNOUM M, BOUCHARD J, NOLIN T D, et al. Hemoperfusion for the treatment of poisoning: technology, determinants of poison clearance, and application in clinical practice [J]. Semin Dial, 2014, 27(4): 350-361. DOI: 10.1111/sdi.12246.

[70] SCHEIER J, NELSON P J, SCHNEIDER A, et al. Mechanistic considerations and pharmacokinetic implications on concomitant drug administration during CytoSorb therapy [J]. Crit Care Explor, 2022, 4(5): e0688. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000688.

[71] 孙玉霞，姚玉龙，许开亮，等. 致死剂量秋水仙碱中毒成功救治1例[J]. 中华危重病急救医学，2020，32(2): 240-242. DOI: 10.3760/cma.j.cn.121430-20200109-00046.

[72] SAZONOV V, TOBYLBAYEVA Z, SAPAROV A, et al. New therapeutic approach to reduce methotrexate toxicity after high-dose chemotherapy in a child with acute lymphocytic leukemia: efficacy and safety of hemoadsorption with HA-230 adsorber [J]. Blood Purif, 2022, 51(1): 91-95. DOI: 10.1159/000514135.

[73] 李冰，李晓卿，王晓敏. 血液净化治疗大剂量甲氨蝶呤延迟排泄3例[J]. 中华实用儿科临床杂志，2019，34(11): 870-872. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428x.2019.11.017.

[74] OUELLET G, BOUCHARD J, GHANNOUM M, et al. Available extracorporeal treatments for poisoning: overview and limitations [J]. Semin Dial, 2014, 27(4): 342-349. DOI: 10.1111/sdi.12238.

[75] SCHUTT R C, RONCO C, ROSNER M H. The role of therapeutic plasma exchange in poisonings and intoxications [J]. Semin Dial, 2012, 25(2): 201-206. DOI: 10.1111/j.1525-139X.2011.01033.x.

[76] ÖZKALE M, ÖZKALE Y. The role of therapeutic plasma exchange in the treatment of childhood intoxication: a single-center experience [J]. Pediatr Crit Care Med, 2020, 21(11): e988-995. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002462.

[77] PADMANABHAN A, Connelly-SMITH L, AQUI N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the eighth special issue [J]. J Clin Apher, 2019, 34(3): 171-354. DOI: 10.1002/jca.21705.

[78] MAHMOUD S H, BUHLER J, CHU E, et al. Drug dosing in patients undergoing therapeutic plasma exchange [J]. Neurocrit Care, 2021, 34(1): 301-311. DOI: 10.1007/s12028-020-00989-1.

[79] BUYUKGOZ C, GANGU S, GOWANI F, et al. Treatment of comatose patient from cyclobenzaprine overdose with therapeutic plasma exchange [J]. J Clin Apher, 2022, 37(3): 313-315. DOI: 10.1002/jca.21960.

（收稿日期：2024-10-10；修回日期：2024-11-12）

（本文编辑：鹿飞飞）